

LSD Y SUS EFECTOS EN EL TÁLAMO

LSD and their effects on the thalamus

AUTOR: Berenice Trejo Mejía^{1*} y Raúl Andrée Silva Ávila¹

RESUMEN

La dietilamida de ácido lisérgico (LSD) es una droga que se encuentra en la clasificación de "droga alucinógena", Es dado que altera el estado de ánimo y la percepción de la persona que la ingiere, así como su comportamiento y la manera en que percibe su entorno. Además, se puede catalogar como una droga psicoactiva, es decir, que actúa sobre el sistema nervioso central, afectando la manera de actuar de la serotonina; sus efectos comienzan entre 30 a 90 minutos después de ser ingerida y pueden durar hasta 12 horas. Recientemente, se descubrió que el LSD tiene beneficios en el tratamiento de algunas adicciones. Sin embargo, el uso indiscriminado generalizado y los informes de efectos adversos dieron como resultado la clasificación del LSD como una droga ilícita sin uso médico aceptado. Los efectos que dicha droga causan en el usuario varían según la dosis ingerida, el estado de ánimo en el que se encuentre, el ambiente en donde este y hasta la personalidad del consumidor.

Los usuarios del LSD pueden experimentar uno o varios de los siguientes efectos fisiológicos: aumento en la presión arterial y del ritmo cardiaco, mareo, inapetencia, sequedad bucal, sudoración, náusea, entumecimiento, y temblores, pero los principales efectos de la droga son emocionales y sensoriales. Los daños que ocasiona el LSD están dirigidos hacia ciertas áreas específicas del encéfalo,

una de ellas es el tálamo, centro integrador de información del sistema nervioso central, donde se lleva a cabo la recopilación y procesamiento de información. En el núcleo del modelo CSTC de Geyer y Vollenweider se muestra la hipótesis de que los psicodélicos alteran la capacidad del tálamo para controlar el flujo de información hacia la corteza. Así mismo, juega un papel clave en varias teorías neurobiológicas de la conciencia, lo que sugiere que la actividad neuronal en los bucles tálamo-corticales da lugar a la experiencia consciente.

Palabras Claves: LSD, tálamo, serotonina, alucinógeno.

ABSTRACT

The lysergic acid diethylamide (LSD) is a drug that falls into the "hallucinogenic drug" classification since it alters the mood and perception of the person who ingests it, such as their behavior and the way they perceive their environment; in addition it can also be classified as a psychoactive drug, because of its action on the central nervous system, it affects the way in which the neurotransmitter serotonin acts; Its effects begin between 30 to 90 minutes after being taken and can last up to 12 hours.

LSD was discovered to have benefits in the treatment of addictions. However, widespread indiscriminate use and reports of adverse effects resulted in LSD being classified as an illicit drug without accepted medical use. The effects of this drug in the user vary according to the dose ingested, the state of mind he is in, the environment where he is and even the personality.

LSD users may experience one or more of the following physiological effects: increased blood pressure and heart rate, dizziness, loss of appetite, dry mouth, sweating, nausea, numbness, and tremors, but the main effects of this drug are emotional and sensory; The damage caused by LSD is directed towards certain specific areas of the brain, one of them is the thalamus, an integrating center of information of the central nervous system, where the collection and processing of information occurs. At the core of Geyer and Vollenweider's CSTC model is the hypothesis that psychedelics alter the thalamus' ability to control the flow of information into the cortex. Likewise, it plays a key role in several neurobiological theories of consciousness, suggesting that neural activity in the thalamic-cortical loops gives rise to conscious experience.

Keywords: LSD, thalamus, serotonin, hallucinogen.

INTRODUCCIÓN

El LSD (dietilamida del ácido lisérgico), es un compuesto semisintético con fuertes propiedades psicoactivas provocadas porque actúa sobre el sistema nervioso central afectando la manera en la que actúa el neurotransmisor serotonina (**Tabla 1**).

Autor de correspondencia: Berenice Trejo Mejía

Correo electrónico: berenice.trejo38@anahuac.mx

¹ Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

TABLE 1. Neurotransmisores que intervienen en el consumo de drogas y la drogadicción.

Neurotransmisor	Distribución en el sistema nervioso central	Funciones afectadas	Drogas que lo afectan
Dopamina	<ul style="list-style-type: none"> • Mesencéfalo • Área tegmental ventral • Corteza cerebral • Hipotálamo 	<ul style="list-style-type: none"> • Placer y satisfacción • Movimiento • Atención • Memoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Cocaína • Metanfetamina • Anfetamina • Además, prácticamente todas las drogas aumentan directa o indirectamente la dopamina en las vías de satisfacción
Serotonina	<ul style="list-style-type: none"> • Mesencéfalo • ATV • Corteza cerebral • Hipotálamo 	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de ánimo • Sueño • Deseo Sexual • Apetito 	<ul style="list-style-type: none"> • MDMA (éxtasis) • LSD • Cocaína
Nonepinefrina	<ul style="list-style-type: none"> • Mesencéfalo • ATV • Corteza cerebral • Hipotálamo 	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento sensorial • Movimiento • Sueño • Estado de ánimo 	<ul style="list-style-type: none"> • Cocaína • Metanfetamina • anfetamina

Este neurotransmisor ayuda a controlar el estado de ánimo, el pensamiento, los sentidos y el comportamiento. Se descubrió que el LSD tiene beneficios en el tratamiento de las adicciones; sin embargo, su uso indiscriminado generalizado y los informes de efectos adversos dieron como resultado la clasificación del LSD como una droga ilícita sin uso médico aceptado. Los efectos que dicha droga causa en el usuario varían según sea la dosis ingerida, el estado de ánimo del individuo, el ambiente y hasta la personalidad.

1 Los usuarios del LSD pueden experimentar uno o varios de los siguientes efectos fisiológicos: aumento en la presión arterial y el ritmo cardiaco, mareo, inapetencia, sequedad bucal, sudoración, náusea, entumecimiento, y temblores, aunque los principales efectos de la droga son emocionales y sensoriales

2 Debido a su notable potencial para alterar estados neuronales y sus posibles aplicaciones clínicas el interés en los compuestos psicodélicos está creciendo. Sin embargo, existen importantes lagunas de conocimiento con respecto a la neurofarmacología del LSD. Los daños que ocasiona el LSD se dirigen a ciertas áreas específicas del encéfalo. Una de ellas es el tálamo, centro integrador de información del sistema nervioso central, donde ocurre la recolección y el procesamiento

de información. (Figura 1)

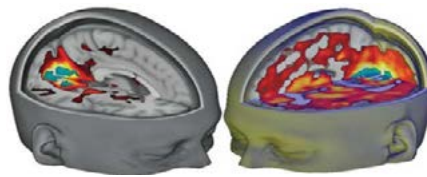


Figura 1. Diferentes técnicas en resonancia magnética para comparar el funcionamiento de áreas encefálicas de voluntarios que recibieron placebos de aquellos a los que se le inyectó LSD.

Generalidades

LSD es un alcaloide de la ergotamina. Cuando se ingiere, los efectos psicoactivos aparecen después de 30 minutos y duran de 6 a 12 horas. Los usuarios de la droga se refieren a las experiencias alucinógenas como “viajes” y a experiencias no tan placenteras como “mal viaje”. Durante este tiempo, los sujetos tienen una capacidad limitada para emitir juicios racionales y comprender los peligros comunes, lo que los pone en riesgo de sufrir accidentes y lesiones personales. En 2019 se realizó una encuesta sobre el consumo de drogas en México, donde se mostró que el 40.2% de la población encuestada, afirmó haber consumido LSD en su vida.²¹

El LSD al ser una droga psicoactiva provoca alucinaciones, la percepción de la realidad se encuentra alterada, puesto que los mismos sentidos y la mente se encuentran trastornados. Esto provoca que las emociones del usuario puedan cambiar drásticamente; desde el miedo hasta la euforia con transiciones rápidas que pueden provocar confusión, haciendo parecer que está experimentando diversas emociones a la vez.

Sus efectos se encuentran principalmente en la percepción sensorial: se intensifican olores, colores, e imágenes. En ciertos casos puede presentarse el fenómeno perceptivo conocido como sinestesia (sensación secundaria o asociada que se produce en una parte del cuerpo a consecuencia de un estímulo aplicado en otra.³), donde el usuario parece sentir los olores, ver los sonidos, entre otros.²

No todas las drogas de uso común producen adicción. Un ejemplo claro, son las sustancias que alteran la percepción sin causar sensaciones de recompensa como los alucinógenos. La diferencia entre aquellas drogas que generan adicción y las que no, radica en que las consideradas adictivas se dirigen de manera principal al sistema mesolímbico de la dopamina; mientras que las no adictivas a los

circuitos corticales y talámicos.⁴

Efectos a nivel tálamo-cortical

Franz X. Vollenweider y A. Geyer, propusieron que el efecto primordial de las drogas psicoactivas se podía deber al déficit de activación en ciertas partes del encéfalo. Principalmente aquellas enfocadas en la desintegración del procesamiento de información de estímulos (tanto internos como externos) dentro de los circuitos de retroalimentación cortico-estriado-tálamo-cortical (CSTC). Dicho modelo sugiere que el tálamo juega un papel clave en el control y activación de la corteza, por lo tanto, está profundamente involucrado en la regulación de la conciencia.⁵

También se menciona que las alteraciones van más allá del rango normal de la información talámica, es decir, provoca cierto sobrecargo de información en la corteza. Esto incluye estímulos exteroceptivos e interoceptivos, la carga excesiva de estos puede causar una serie de factores a nivel del tálamo como lo son la inundación sensorial e interrupciones cognitivas.⁵

Receptor de serotonina 5-HT 2A

El LSD activa el receptor de la serotonina 5-HT 2A en la corteza prefrontal, esto ocasiona una mejor transmisión glutamérgica. El glutamato produce un efecto excitatorio aferente que proviene principalmente del tálamo y actúa en la transmisión de información de carácter sensorial. Esta alteración en los neurotransmisores encargados de la información perceptiva es lo que da origen a la intensificación sensorial. El principal mecanismo de dicha acción es la inhibición dependiente de los receptores de glutamato tipo NMDA. El bloqueo de los receptores NMDA junto con el aumento de la neurotransmisión dopaminérgica o la estimulación excesiva de los receptores de serotonina 5-HT 2A pueden llegar a provocar un desequilibrio de neurotransmisores dentro de los circuitos CSTC; lo que conlleva a una mayor apertura del filtro talámico.^{5,6}

Las proyecciones dopaminérgicas y serotoninérgicas más estriatales proporcionan

información al cuerpo estriado; hay información para creer que están contrarrestadas por la información glutamérgica derivada de las vías cortico-estriatales. Las alteraciones en estos sistemas de neurotransmisores pueden provocar una disminución de la influencia del cuerpo estriado en el tálamo y abrir el filtro talámico.⁵

No obstante, existen investigaciones que confirman la íntima relación que tienen los receptores de serotonina 5-HT (2A), principalmente los que se encuentran localizados en las células piramidales corticales. La activación de dichos receptores genera que los niveles de glutamato cortical aumenten, supuestamente por la liberación mediada por el receptor presináptico de las aferencias talámicas. Estos descubrimientos han llevado a comparar los efectos típicos de las drogas alucinógenas con ciertos padecimientos de la psicosis aguda, aunado a esto, un enfoque hacia las interacciones talamocorticales como pieza clave para analizar y comprender la acción de dichas sustancias y los sitios neuroanatómicos en los que interactúa cuando se encuentran estados alterados de conciencia.⁷

LSD y los cambios de personalidad

Se conoce que la personalidad es relativamente estable durante la edad adulta. Sin embargo, hay evidencia que demuestra que algunos eventos dentro de la vida con un alto significado personal (por su carácter emocional, económico, cultural, etc) incluidas las experiencias creadas por las drogas psicodélicas pueden tener un impacto duradero en varias fases centrales de la personalidad. En un estudio se encontró que la administración controlada del LSD produjo cambios en la personalidad.¹⁰

Diecinueve adultos sanos fueron sometidos a resonancias magnéticas funcionales en estado de reposo bajo LSD y placebo. Las sesiones de escaneo consistieron en tres escaneos de estado de reposo con los ojos cerrados de 7.5 minutos, uno de los cuales incluía escuchar música.

Se utilizaron modelos de efectos mixtos para

evaluar los cambios inducidos por fármacos en la entropía cerebral y su relación con los aumentos observados en la apertura del rasgo de personalidad en el seguimiento de 2 semanas.

En general, el LSD tuvo un pronunciado efecto global sobre la entropía cerebral²¹, incrementándose tanto en redes sensoriales con clasificaciones más altas en múltiples escalas de tiempo. La predicción de los aumentos de entropía fue mayor para los escaneos de escucha de música y cuando se informó la «disolución del ego» durante la experiencia aguda.¹¹

En 1953, Osmond y Hoffer examinaron los efectos que producía el LSD una experiencia controlada similar a los "delirium trémens". Se realizó un estudio donde se le administró LSD a pacientes alcohólicos para analizar si se les daba a tener una experiencia más profunda. Los dos primeros sujetos de su estudio eran pacientes hospitalizados que padecían de alcoholismo. A cada uno se le administraron 200 microgramos de LSD. El primer paciente de sexo masculino se mantuvo sobrio durante varios meses después del alta. Mientras que la paciente femenina siguió bebiendo con la misma intensidad durante seis meses, y luego dejó de beber.

Los resultados de este estudio mostraron que ninguno de los pacientes alcohólicos empeoró después del tratamiento con LSD. De los 24 alcohólicos tratados, 12 (50%) no cambiaron, 6 (25%) fueron "mejorado", y los otros 6 (25%) fueron "muy mejorados". Los criterios utilizados para definir "muy mejorado" incluyeron: 1) abstinencia completa de alcohol durante la duración del período de seguimiento y 2) cambios en el estilo de vida, incluidos más relaciones personales estables y empleo regular.¹³

El estudio consistió en seleccionar 15 voluntarios que nunca habían probado ningún psicotrópico, luego se inyectaron una solución con 75 microgramos de esa sustancia y, tras 70 minutos bajo los efectos del LSD, fueron introducidos en un escáner cerebral.¹³ (Figura 2)

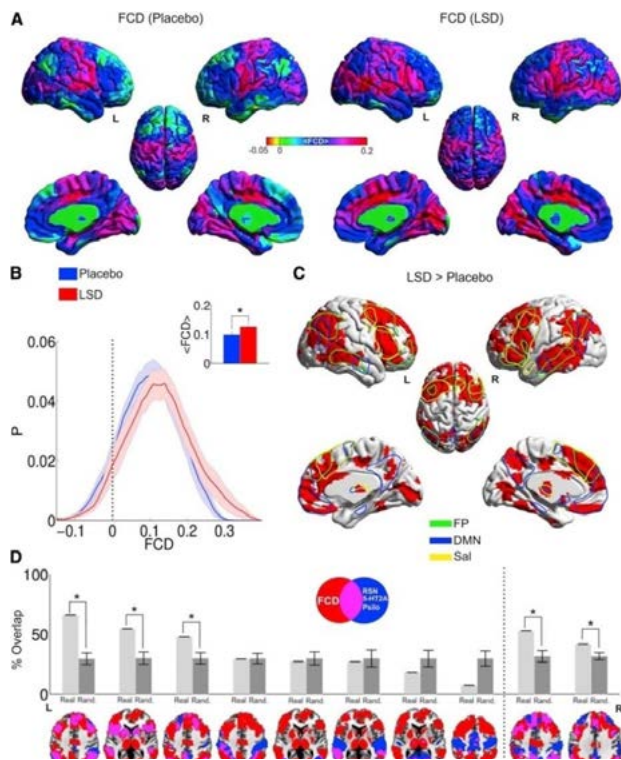


Figura 2. El LSD hizo que el cerebro funcionara en forma menos compartimentalizada. También se constató que otras áreas además de la corteza visual contribuyeron al procesamiento de imágenes.

CONCLUSIÓN

En el núcleo del modelo CSTC de Geyer y Vollenweider se muestra la hipótesis de que los psicodélicos alteran la capacidad del tálamo para controlar el flujo de información hacia la corteza.⁴ El tálamo es la parte central del diencefalo que contiene células de retransmisión que se proyectan hacia la corteza ¹⁶ Esta parte fundamental de la percepción también tiene la función de abrir la entrada principal a la corteza desde las áreas subcorticales y probablemente todas las regiones de la corteza reciben información desde el tálamo.¹⁶ Así mismo, juega un papel clave en varias teorías neurobiológicas de la conciencia, lo que sugiere que la actividad neuronal en los bucles tálamo-corticales da lugar a la experiencia consciente. ¹⁷

El LSD aumenta la conectividad efectiva desde el tálamo a las áreas corticales, a través de la actividad agonista en el 5-HT receptor, y disminuye la conectividad efectiva del tálamo

independientemente de la estimulación del receptor 5-HT. Las alteraciones en la conectividad tálamo-cortical también son características cruciales de varios trastornos psiquiátricos, predominantemente esquizofrenia¹⁹, depresión y el trastorno obsesivo compulsivo, los cuales se ven severamente afectados cuando se consume LSD. Esta droga altera todas las partes del cerebro ya mencionadas; lo que no puede extrapolarse en afirmar que su consumo es meramente dañino.

En conclusión, aún falta mucho por descubrir los efectos del LSD y otras drogas en todo el organismo y en el cerebro en particular. Este psicoactivo no solo se debe de analizar como un alucinógeno recreativo sino como un tratamiento potencial para personas que sufren diversas enfermedades mentales o con pacientes que sufren de alguna otra adicción. Además, los medicamentos psicodélicos podrían ayudar en el desarrollo de estrategias

de tratamiento eficaces para las adicciones. Al mismo tiempo, este tipo de colaboración puede ayudar a evitar problemas futuros aumentando la conciencia de los riesgos asociados con estos medicamentos.

REFERENCIAS

- ¹ Fred K. Berger. Usos de sustancias-LSD [Internet]. MedlinePlus. 2018 [citado 22 febrero 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000795.htm>.
- ² National Institute on Drug Abuse. Alucinógenos y drogas disociativas [Internet]. 1.ª ed. Maryland. 2003 [citado 23 febrero 2020]. Disponible en: <https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/1113-alucingenos-y-drogas-disociativas.pdf>
- ³ Real Academia Española, Diccionario de la Lengua Española [Internet]. 2019 [citado 23 febrero 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/sinestesia>
- ⁴ G. Katzung B, Lüscher C. Farmacología básica y clínica [Internet]. 14.ª ed. San Francisco: McGrawHill; 2020 [citado 4 marzo 2020]. Disponible en: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2734&ionid=2279776_83&jumpsectionid=227977737
- ⁵ Geyer M, X. Vollenweider F. Serotonin research: contributions to understanding psychoses. TIPS [Internet]. 2008 [citado 14 marzo 2020];29(9):445–451. Disponible en: https://bxscience.enschool.org/ourpages/auto/2019/9/18/60286824/LAB%20PSYC%20HOPATH%20Brain%20HT%20rev%202008_Geyer_23106_1.pdf
- ⁶ Schmid Y, Enzler F, Gasser P, et al. Acute Effects of Lysergic Acid Diethylamide in Healthy Subjects [Internet]. 8.ª ed. Estados Unidos: Biological Psychiatry; 2015 [citado 14 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006322314009093>
- ⁷ Nichols DE. Hallucinogens. Pharmacology & Therapeutics; [Internet]. 2.ª ed. Estados Unidos: 2004 [citado 13 abril 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>
- ⁸ Robin L. Carhart-Harris, Suresh Muthukumaraswamy. Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging [Internet]. PNAS. 2016 [citado 16 marzo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1518377113>
- ⁹ Liester M. A review of lysergic acid diethylamide (LSD) in the treatment of addictions: historical perspectives and future prospects. Current drug abuse reviews [Internet]. 7.ª ed. Estados Unidos; 2014 [citado 16 marzo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1874473708666150107120522>
- ¹⁰ Nora D. Volkow, Las drogas, el cerebro y la conducta: la ciencia de la adicción. National Institute on Drug Abuse. [Internet]. 1.ª ed. Maryland. 2020 [citado 17 marzo 2020]. Disponible en: https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/soa_sp.pdf
- ¹¹ AIBS Bulletin, Neuropharmacology. BioScience [Internet]. 6.ª ed. Oxford. 1956 [citado 17 marzo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aibsbulletin/6.5.39-a>
- ¹² IMPERIAL COLLEGE LONDON BECKLEY FOUNDATION, La imagen del cerebro bajo los efectos del LSD por la que los científicos esperaron 50 años, BBC News Mundo [Internet]. 6.ª ed. Londres. 2016 [citado 17 marzo 2020]. Disponible en: https://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/04/160414_lsd_cerebro_escaner_am
- ¹³ Mitchell B Liester, A review of lysergic acid diethylamide (LSD) in the treatment of addictions: historical perspectives and future prospects. National Library of Medicine [Internet]. 1.ª ed. Estados Unidos. 2014 [citado 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25563445/>
- ¹⁴ Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. Nature Reviews Neuroscience [Internet]. 2010 [citado 25 abril 2020];(11):642–651. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrn2884>
- ¹⁵ Sherman SM. Functioning of Circuits Connecting Thalamus and Cortex. Wiley Online Library, Comprehensive Physiology [Internet]. 2017 Vol.7 Núm.2 [citado 25 abril 2020];(7). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cphy.c160032>
- ¹⁶ Lawrence M. Ward, The thalamic dynamic core theory of conscious experience. Consciousness and Cognition [Internet]. 2011 [citado 25 abril 2020];(20):464–486. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.01.007>
- ¹⁷ Bolkan SS, Stujenske JM, Parnaudeau S, Spellman TJ, Rauffenbart C, Abbas AI, Harris AZ, Gordon JA, Kellendonk C. Thalamic projections sustain prefrontal activity during working memory maintenance. Nat Neurosci. [Internet]. 2017 Vol 21 [citado 25 abril 2020];(7):987–996. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28481349/?dopt=Abstract>
- ¹⁸ Anticevic A, Haut K, Murray JD, et al. Association of Thalamic Dysconnectivity and Conversion to Psychosis in Youth and Young Adults at Elevated Clinical Risk. JAMA Psychiatry. [Internet]. 2015 Vol 72 [citado 25 abril 2020];(72):882–891. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2426421>
- ¹⁹ Rivadulla-Fernández JC. The thalamus: a dynamic door to perception [Internet]. 2.ª ed. Revista de neurología; [Internet]. 2002 [citado 25 abril 2020]. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2001442>
- ²⁰ Da Chang, Donghui Song, Jian Zhang, Yuanqi Shang, Qiu Ge & Ze Wang. Caffeine Caused a Widespread Increase of Resting Brain Entropy, Scientific Reports [Internet]. 2018, Vol 8 [citado 28 octubre 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21008-6>
- ²¹ Alejandro Sanchez, Nadia Robles, Judith Ferrer, Informe sobre la situación del consumo de drogas en México y su atención integral 2019, CONADIC ; [Internet]. 2019 [citado 20 abril 2021]. Disponible en: <http://copolad.eu/files/2020-01/informe-sobre-la-situacion-de-las-drogas-en-me-xico-.pdf>